Med 58

Aus der Inneren Medizinischen Klinik
des Allgemeinen Krankenhauses zu Harburg
Direktor: Professor Dr. G. Budelmann

Besteht beim Äther-Decholin-Versuch eine Abhängigkeit der Ätherzeit vom Lebensalter und Geschlecht?

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

Hamb. 1961

Aus der Inneren Medizinischen Klinik des Allgemeinen Krankenhauses zu Harburg
Direktor: Professor Dr. G. B u d e l m a n n

BESTEHT BEIM ÄTHER-DECHOLIN-VERSUCH EINE ABHÄNGIGKEIT DER ÄTHERZEIT VOM LEBENSALTER UND GESCHLECHT?

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Johann Peter J ü r g e n s

aus: L ü n e b u r g

Hamburg 1961

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: .....

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

Dekan: Professor Dr. Malorny

Referent: Prof. Dr. Badelmann

Korreferent: Prof. Dr. Jores

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

INHALTSVERZEICHNIS DER VORLIEGENDEN ARBEIT:

I Einleitung

II Geschichtliches und bisher angewandte Methoden zur Kreislaufuntersuchung

III Problemstellung und Aufgabe der Untersuchungen

IV Methodik der Untersuchungen

V Untersuchungsreihen:

1. Voruntersuchungen

2. Hauptuntersuchungen

a) über eine Abhängigkeit vom Alter an Männern

b) über eine Abhängigkeit vom Alter an Frauen

c) über eine Abhängigkeit vom Geschlecht

VI Ergebnisse der Untersuchungen

VII Zusammenfassung der Arbeit

VIII Kritik zur Arbeit

IX Literaturangaben

I Erkrankungen des Kreislaufsystems als eine ausgesprochene Zivilisationskrankheit gewinnen in der heutigen Zeit in überaus zunehmendem Maße an allgemeiner Bedeutung. Zwar kannte man wohl in früherer Zeit die Krankheiten des Kreislaufsystems mit ihren Folgeerscheinungen für den Gesamtorganismus, jedoch wurden vorwiegend ältere Menschen davon betroffen, als eine typische Erkrankung des Alters.

In der heutigen Zeit wird der Mensch durch den täglichen Existenzkampf, durch die technische Perfektion des Alltags, durch falsche Ernährung, durch allzustarken Gebrauch an herz- und kreislaufschädigenden Genußmitteln, dermaßen in seiner Gesundheit beansprucht, daß der Organismus nicht mehr in der Lage ist, diese Reize zu kompensieren sondern mit Schäden an Herz und Kreislauf antwortet. So ist es heute gar nicht mehr selten, daß bereits junge Menschen mit "Kreislaufstörungen" den Arzt aufsuchen.

Bei der Untersuchung Herz- und Kreislaufkranker sind die Methoden, die uns über die Leistungsbreite des Herzmuskels Aufschluß geben können, meist an kostspielige Apparate -z.B. Elektrokardiograph zur Aufzeichnung des EKG's- an Spezialärzte und dadurch nur an bestimmte Kliniken gebunden. Daher ist es nicht verwunderlich, daß man immer wieder bemüht ist, trotz der exakten Ergebnisse der direkten Messungen im Herzen seit Einführung des Herzkatheterismus von Untersuchungsmethoden Gebrauch zu machen, die möglichst einfach und vor allem auch außerhalb der Klinik durchgeführt werden können (Jahn und Jakob).

Auf der Suche nach einer Untersuchungsmethode, die -in die Hand des Praktikers gegeben- ihm erlauben, ohne größeren Aufwand an Zeit und Geld, dabei doch sicher und genau, eine Funktionsprüfung des Herz- und Kreislaufapparates vorzunehmen, um frühzeitig Erkrankungen des Herzens und des Kreislaufsystems aufzudecken, ergaben sich Möglichkeiten zur Bestimmung der Blutgeschwindigkeit bzw. der Kreislaufzeit in Teilstrecken des Zirkulationssystems.

II In der klinischen Medizin wird Zirkulationszeit mit Strömungsgeschwindigkeit identifiziert. In der Physiologie ist die Strömungsgeschwindigkeit der Weg, den das Blut während der Zeiteinheit einer Sekunde in den Gefäßen durchläuft. Die Zirkulationszeit gibt die Dauer in Sekunden an, die der Transport einer Blutmenge von einem bestimmten Punkt des Gefäßsystems zu einem anderen festgelegten Punkt braucht. Zur Kreislauf- oder Zirkulationszeitbestimmung eignen sich Stoffe, die nach intravenöser Injektion einen ganz bestimmten Effekt auslösen, der bei bekanntem Injektions- und Reaktionsort die Messung der zur Zurücklegung dieses Kreislaufabschnittes erforderliche Zeit erlaubt.

Die optimale Methode muß folgenden Anforderungen genügen:

1. Die injizierte Substanz muß in der benutzten Menge ungiftig sein
2. Bereits kleine Mengen dieser Substanz sollen genügen, um einen deutlich erkennbaren Effekt anzuzeigen
3. Der Effekt soll möglichst objektiv sein, um eine Anwendung der Methode auch auf geistig träge Menschen und auf Kinder zu ermöglichen
4. Die verwendeten Lösungen dürfen keine eigenen Kreislaufwirkungen besitzen.

Als erster hat Hering bereits 1829 die Kreislaufzeit bestimmt. An einen bestimmten Punkt des Gefäßsystems injizierte er einen im Blut nachweisbaren Stoff. Die Zeit wird gemessen, bis der Stoff an einer bestimmten Stelle wieder erscheint. Er benutzte die Berliner-Blau-Methode und registrierte die Zeit von der Injektion in die eine bis zum Erscheinen des Farbstoffes in der anderen Jugularvene. E. Meyer brachte 1892 methaemoglobinhaltiges Blut in die Gefäßbahn und wies dieses spektroskopisch nach. 1892 injizierte Stewart Methylenblau, das er an verschiedenen Orten, z. B. ophthalmoskopisch, feststellte, sowie hypertonische Kochsalzlösungen, deren Anwesenheit mittels eines Galvanometers nachgewiesen wurde.

1910 wurde von O. Frank und Alwens eine Wismutlösung in die Gefäßbahn gebracht und deren Transport im Kreislauf vor dem Röntgenschirm beobachtet. Bornstein mengte 1922 Atemluft CO_2 bei. Die Kohlensäure gelangte nach Passieren der Lungengefäße über die Pulmonalvene in das linke Herz, von da in die Kapillaren des großen Kreislaufes und somit auch zum Atemzentrum. Hier wurde ein starker adaequater Reiz ausgeübt, die Atemmuskulatur verstärkt innerviert und klinisch die Atmung vertieft. Mit der CO_2-Methode wurde erstmalig am Menschen eine Kreislaufbestimmung durchgeführt. Gubner, Schnur und Crawford verwenden 1939 dieselbe Methode. 1922 injizierte E. Koch Fluorescin, um die Arm-Arm-Zeit zu messen. 1930 kommen Wollheim und Lange auf dieses Verfahren zurück. 1941 bestimmte Fischbach durch Injektion von Natrium-Fluorescin die Arm-Augenzeit und fand, daß sie zwischen 7 und 15,6 sek variierte. 1922 gaben Hirschsohn und Maendl die Calcium-Methode an, die in der Folge von Leschke, Goldberg, Spier, Wright und Saylor ausgeführt wurde. Bellet und Mitarbeiter injizierten außerdem auch Strontium-bromid. 1922 stellte auch Loewenhart mit intravenöser Injektion von Natrium-cyaniden Versuche an. Diese Methode wurde 1933 von Robb und Weiss für die Anwendung am Menschen ausgearbeitet. Später wandten Olson, Lewinson, Necheles, Gutmann, Rheingold und Neuwell diese Methode an. 1927 verabreichen Blumgart und Jens radioaktive Substanzen zur Bestimmung der Kreislaufzeit. 1929 fanden Weiß, Robb und Blumgart, daß die Injektion von Histamin-phosphat eine Rötung der Gesichtshaut und einen metallischen Geschmack bei der Ankunft des Histamins in den kleinen Gefäßen zur Folge hatte. Acetylcholinpräparate wurden 1929 auch von Prusik verwendet. 1933 wurde von Fischberg, Hitzig und King Sacharin zur Bestimmung der Arm-Zungenzeit mit Werten zwischen 9 und 16 sek angegeben. 1935 benutzten Teplor und Sor Lobelin. Der Effekt äußerte sich in einem Hustenstoß. Da diese Methode 30 bis 40% Versager hatte, wurde sie von Piccione und Boycl verbessert. Als Endpunkt wurde ein kratzendes Gefühl im Hals bemerkt. Magnesiumsulfat wurde 1935 von Zwillinger und 1937 von Neurath verwendet. Über die Anwendung des Aminophyllins, das als Endpunkt eine tiefe Inspiration zur Folge hat, haben Koster und Sarnoff 1942, sowie Bayley, Dumas und Robert 1946 Arbeiten veröffentlicht.

In den vergangenen Jahren wurden andere Verfahren entwickelt, von denen sich besonders die 1931 von Winternitz angegebene Decholin-Methode durchgesetzt hat. 1931 berichten Deutsch und Brüll über die Äther-Decholin-Methode, die sie einzeln oder kombiniert durchführen. Mit dieser Methode berechnen Tarr, Oppenheimer und Sager eine Kreislaufzeit zwischen 10 und 16 sek. Nachdem 1935 Hitzig über ein Verfahren berichtet hatte, das sich der Injektion kleiner Äthermengen bedient, die durch die Lunge ausgeschieden werden, haben Bock und Fink sowie zugleich Godel und Chéhalec synchrone Bestimmungen zweier Kreislaufzeiten vorgenommen. Baer mischte Äther mit Sacharin-Calciumglukonat und Miller und Fuhrmann spritzten Äther und Sacharin nacheinander. Eine umfassende Veröffentlichung über eine kombinierte Anwendung von Äther und Decholin erschien 1937 von Pines und besonders von Bock und Fink.

Bock und Fink verwenden Äther-Decholin-Mischampullen mit einem Fluoreszinzusatz. Injiziert wurde in die Vena mediana cubiti. Über den rechten Vorhof, rechten Ventrikel, Lungenarterie, Lungenkapillaren gelangt der Äther in die Lungenalveolen und wird vollständig mit der Atmungsluft ausgeschieden. Das Decholin gelangt von den Lungenkapillaren (arteriell-venös) in die Lungenvenen, weiter in den Linken Vorhof, linken Ventrikel, in die Arterien (periphere Kapillaren) und damit auch in die Kapillaren der Lunge. Bei Untersuchungen an herz- und kreislaufgesunden Männern fanden Bock und Fink eine mittlere Ätherzeit (ÄZ) von 5,6 sek, eine mittlere Decholinzeit von 10,9 sek (DZ). Streuungs-ÄZ = 3 - 9 sek, Streuungs-DZ = 8 - 16 sek.

Diese Methode von Bock und Fink hat sich bewährt und in den letzten Jahren viele Anhänger gewonnen. Nach diesem relativ einfachen Verfahren lassen sich verschiedene eindeutige Erkenntnisse über die Herz- und Kreislaufverhältnisse des Patienten gewinnen. Als Gerät ist außer der Injektionsspritze lediglich eine Stoppuhr erforderlich.

Der Äther-Decholin-Versuch (im Folgenden immer ÄDV) stellt eine Methode zur Messung der kreislaufdynamischen Größe der Blutumlaufzeit mit Hilfe einer Injektion von Kreislauftest-stoffen dar. Bei der Messung der Strömungsgeschwindigkeit können wir mit Hilfe der ÄDV zwei Zeiten bestimmen: 1.) die Zeit, die das Blut braucht, um von der gewählten Cubitalvene zu den Lungenkapillaren zu gelangen, und 2.) die Zeit, die das Blut braucht, um von einer Cubitalvene zu den Lungenkapillaren zu gelangen. Zur Bestimmung der ersten Zeit verwendet man die sogenannte Äthermethode: der Effekt stellt sich mit Auftreten des Äthergeruches in der Exspirationsluft ein. Zur Bestimmung der zweiten Zeit bedient man sich der Decholinmethode: hier tritt der Effekt mit einer bitteren Geschmacksempfindung ein.

Die Arm-Zungenzeit (DZ) mißt die Zirkulation als Ganzes, also den großen Kreislauf.

Die Arm-Lungenzeit (ÄZ) gibt einen Hinweis auf die Kraft des rechten Ventrikels, also den kleinen Kreislauf.

Aus der Differenz Decholin- und Ätherzeit läßt sich die Strömungszeit für den venösen Gefäßbereich der Lungen plus arteriellen Schenkel des großen Kreislaufes berechnen, deren größerer Teil natürlich auf die strömungsärmeren Lungenvenenabschnitte, mithin auf den venösen Lungenkreislauf bezogen werden kann. Die Differenz DZ - ÄZ gibt also Aufschluß über die Leistungsfähigkeit des linken Ventrikels. Die Differenz DZ - ÄZ entspricht im allgemeinen der ÄZ. (Miller - Ruhrmann)

Bei langer Decholinzeit finden wir klinisch meist Lungenstauung Beim isolierten Versagen des rechten Herzens finden wir hohen Blutdruck, lange ÄZ, aber normale Decholin-Äther-Differenz und normale Vitalkapazität. Das Syndrom des versagenden Linksherzens besteht in großer Decholin-Äther-Differenz und kleiner Vitalkapazität. Ätherzeit und Venendruck sind normal, solange das rechte Herz die Mehrarbeit gegen das aufgestaute Lungenblut leisten kann.

Verringerte Kreislaufzeit besteht bei hyperdynamischen Zuständen: hohes Fieber, körperliche Arbeitsleistung, Anaemie, Hyperthyreoidismus. Verlängerte Kreislaufzeit entsteht bei Herzinsuffizienz, Myxoedem, Polycythämie.

Der vom rechten Vorhof abhängige Venendruck hat direkte Auswirkungen auf die Ätherzeit: Je höher der Venendruck, um so höher die Ätherzeit. Außerdem hat die Herzgröße einen Einfluß auf die Blutströmungsgeschwindigkeit (Bischoff).

Scharf sieht die Bedeutung des ÄDV in der Aufdeckung von Kreislauffrühschäden und pulmonaler Gaswechselstörung. Bei der Beurteilung der Herzleistung muß seiner Meinung nach der Venendruck berücksichtigt werden, da eine Abhängigkeit der ÄZ und DZ vom Venendruck besteht.

Der Wert des ÄDV zeigt sich auch bei Fällen von Klappenfehlern, bei denen es schwer ist, die funktionellen Auswirkungen eines etwa gehörten Geräusches abzuschätzen. Zuweilen läßt allein die Decholin-Äther-Differenz eine längere Lungenverweilzeit als pathologische Abweichung erkennen. Der ÄDV gestattet den einfachsten Nachweis eines Herzscheidewanddefektes mit Stromrichtung von rechts nach links oder einer anderen rechts-links Kommunikation (Bock). Denn außer der abnorm kleinen Decholin-Äther-Differenz erzeugt die in das linke Herz und damit in die Kapillaren des großen Kreislaufes gelangende geringe Äthermenge einen sehr unangenehmen prickelnden Verdunstungsschmerz, besonders in der Gesichtshaut.

Eine ganze Anzahl von Wissenschaftlern und Ärzten haben sich seither mit dem ÄDV beschäftigt, Untersuchungen durchgeführt und versucht, diese Methode zu vervollkommnen. Dabei wurden zwar zum Teil recht unterschiedliche Kreislaufzeiten gefunden:

	ÄZ	DZ
1. Bock und Fink	3 - 9 sek	8 - 16 sek
2. Hitzig	4 - 7 sek	
3. Winternitz		8 - 14 sek
4. Scharf	4 - 8 sek	8 - 15 sek
5. Bischoff	4 - 10 sek	9 - 17 sek
6. Jahn und Jakob	4 - 10 sek	9 - 17 sek
7. Hoppenrath und Weber	4 - 7 sek	8 - 14 sek

Zu 4) Scharf ermittelte gleichzeitig mit den Zirkulationszeiten den Venendruck, den arteriellen Druck, Puls und Atemfrequenz. Nach seinen Untersuchungen lassen die gemessenen ÄZ und DZ am ruhenden Patienten keine bindenden Aussagen über die Leistungsfähigkeit des Kreislaufes zu. Erst die Ermittlung der ÄZ und DZ bei oder nach geleisteter Arbeit gibt zum Vergleich mit der ÄZ und DZ am ruhenden Patienten eine Auswertungsmöglichkeit.

Zu 7) Hoppenrath und Weber beschäftigen sich mit den Fehlerquellen des ÄDV und den Möglichkeiten zu ihrer Ausschaltung. Sie stellen fest, daß die große Schwankungsbreite der Normalwerte nur eine beschränkte Anwendungsmöglichkeit zulassen. Die DZ ist nur zirkulatorischen Bedingungen unterworfen, während die ÄZ zirkulatorischen und ventilatorischen Bedingungen unterliegt. Zu ihren Untersuchungen stellen sie fest, daß eine erhöhte Atemfrequenz eine Einschränkung der ÄZ-Streuung um 2 - 3 sek ermöglicht. Zur Durchführung des ÄDV schlagen sie infolgedessen die Einhaltung einer "Sekundenatmung" beim Patienten vor.

In den bisherigen Untersuchungen ist festgestellt worden, daß die Kreislaufzeit

a) von der Herzgröße (Bischoff)
b) vom Venendruck (Scharf)
c) von der Funktion des Myocards (Winternitz)
d) von der Frequenz und dem Rhythmus des Herzens (Winternitz)
e) von der Blutbeschaffenheit (Winternitz)
f) von Faktoren der Kreislaufperipherie (Winternitz)
g) von der Atemfrequenz (Hoppenrath und Weber)
h) von den Grundumsatzbedingungen (Scharf)

abhängig ist.

Unter Berücksichtigung dieser Abhängigkeiten lassen sich dennoch beim ÄDV keine exakten Werte ermitteln, sondern immer nur sogenannte Streuwerte.

III Im Vorangegangenen haben wir gesehen, daß sich viele Wissenschaftler und Ärzte um eine geeignete Methode zur Bestimmung der Kreislaufzeit bemüht haben. Durchgesetzt hat sich der ÄDV da er den anderen Methoden in seiner Einfachheit und seiner Wirksamkeit überlegen ist. Wir haben aber auch feststellen können, daß fortwährend versucht wurde, diese Methode zu verbessern, ihre Genauigkeit zu erhöhen, Fehlerquellen auszuschalten. Voraussetzung für die Genauigkeit einer Methode ist, daß bei allen Untersuchungen von gleichen Bedingungen ausgegangen wird. Trotzdem müssen wir feststellen, daß sich für den ÄDV exakte Werte nicht ermitteln lassen; wir erhalten immer nur Streuwerte. Sicherlich läßt sich diese Tatsache mit der Subjektivität, die dieser Methode nun leider anhaftet, zum Teil erklären. Gibt es vielleicht auch noch andere Faktoren als die beiden bekannten, die die gefundenen Werte der ÄZ und DZ beeinflussen?

Besteht nicht die Möglichkeit einer Abhängigkeit der ÄZ vom Lebensalter?

Bekanntlich nimmt doch mit zunehmendem Lebensalter die Arbeitsleistung des Herzens ab, am Kreislaufapparat treten Veränderungen auf, die Blutströmungsgeschwindigkeit läßt nach, und der Venendruck steigt an.

Weiterhin taucht die Frage auf, ob die Möglichkeit einer Abhängigkeit der ÄZ vom Geschlecht besteht, zumal ja die Herz- und Kreislaufleitung zwischen männlichem und weiblichem Geschlecht durchaus nicht die gleiche ist.

In den nun folgenden Untersuchungen soll geprüft werden, ob eine Abhängigkeit der ÄZ vom Lebensalter und Geschlecht besteht.

IV Für unsere Untersuchungen zur Kreislaufbestimmung haben wir Äther-Decholin-Mischampullen verwandt - Zusammensetzung: jede Ampulle zu 3,2 ccm enthält 3 ccm Decholin 20% (20%ige wässrige Lösung des Natriumsalzes der Dehydrocholsäure) und 0,2 ccm Äther -.

Durchgeführt wurden diese Untersuchungen an 250 Patienten im Allgemeinen Krankenhaus Harburg und in der Hamburger Frauenklinik Finkenau. Laut Krankenhausgeschichte waren diese Patienten herz- und kreislaufgesund. Bei der Auswahl dieser Patienten gingen wir von folgenden Voraussetzungen aus:

1. Die Untersuchten mußten kreislaufgesund sein
2. benötigten wir für unsere Untersuchungen Patienten verschiedenen Lebensalters und verschiedenen Geschlechts.

Die Untersuchungen wurden von zwei Doktoranten gemeinsam durchgeführt, wobei der eine eine immer die Injektion vornahm, der andere die ÄZ und DZ mit zwei Stoppuhren festhielt. Um jeweils von gleichen Versuchsbedingungen auszugehen, wurde die Injektion unter Grundumsatzbedingung, d. h. unter völliger Ruhe, am Krankenbett selbst vorgenommen, was ja leicht durchführbar war, da die meisten Patienten bettlägerig waren.

Vor dem Versuch wurde der Patient auf die Notwendigkeit des sofortigen Anzeigens des von ihm wahrgenommenen Äthergeruchs, des bitteren Geschmacks und eines evtl. Verdunstungsschmerzes hingewiesen. Die Atmung haben wir in der Weise, wie sie Hoppenrath und Weber empfohlen haben, von den Patienten durchführen lassen. Das heißt, der Patient wurde aufgefordert, während der Untersuchung schnell zu atmen, in der Sekunde eine Inspiration und eine Exspiration durchzuführen: eine sogenannte Sekundenatmung. Dabei legten wir die Erkenntnisse über die Bedeutung der Sekundenatmung beim ÄDV, die Hoppenrath und Weber in ihren Untersuchungen gewonnen haben, unseren Versuchen zugrunde.

Die vena mediana cubiti des horizontal in Vorhofhöhe gelagerten Armes wurde punktiert und der gesamte Inhalt der 3,2 ccm-Äther-Decholin-Ampulle durch eine weite Injektionsnadel -bei allen

Untersuchungen haben wir Kanülen der Größe I benutzt- möglichst schnell injiziert, -innerhalb höchstens einer Sekunde- . Zu Beginn der Injektion wird auf ein Kommando desjenigen, der die Injektion durchführt, von dem zweiten je eine Stoppuhr für die ÄZ und DZ in Bewegung gesetzt. Während nun der eine die Injektion durchführt und überwacht, beugt sich der andere über den mit offenem Mund die Sekundenatmung durchführenden Patienten und stellt indessen Ausatmungsluft den auftretenden Äthergeruch fest. Sobald er auch nur den geringsten Äthergeruch wahrnimmt, wird die eine Stoppuhr betätigt. Die abgelesene Zeit auf der Uhr entspricht der Arm-Lungenzeit, d. h. der ÄZ. Das Auftreten eines bitteren Geschmackes auf der Zunge, d. h. des Decholin, gibt der Patient an, indem er beim ersten Auftreten dieses Geschmackes auf der Zunge "bitter" sagt. Sodann wird die zweite Uhr betätigt, die abgelesene Zeit entspricht der Arm-Zungenzeit, d. h. der DZ. Häufig weist schon ein Verziehen des Gesichtes, das nur bei Wenigen im Augenblick des überraschend starken Bittergeschmackes auszubleiben pflegt, auf die Ankunft des Teststoffes Decholin hin.

Zur Auswertung der gefundenen ÄZ und DZ wurden die Ergebnisse in Tabellen zusammengestellt. Die Patienten wurden nach verschiedenen Altersstufen ausgewählt:

Patienten bis zum 20. Lebensjahr
" vom 21. bis 30. Lebensjahr
" vom 31. bis 40. Lebensjahr
" vom 41. bis 50. Lebensjahr
" vom 51. bis 60. Lebensjahr
" vom 61. Lebensjahr an

Für jede Altersstufe, sowohl für die männlichen als auch für die weiblichen Patienten, wurde eine Tabelle aufgestellt, in die das Alter, die ÄZ und DZ eingetragen wurde. Für jede Altersgruppe wurden je 20 Patienten ausgewählt, die den o. g. Bedingungen entsprachen. Die Einteilung in Altersstufen erfolgte willkürlich. Am Schluß einer jeden Tabelle wurde für jede einzelne Altersgruppe die durchschnittliche ÄZ und DZ ermittelt, die wiederum vergleichsweise in besonderen Tabellen zusammengestellt wurden.

V

In Voruntersuchungen haben wir die Bedingungen für die weiteren Untersuchungen festgelegt. Und zwar haben wir an mehreren Patienten mehrere Male unter verschiedenen Voraussetzungen den ÄDV durchgeführt.

Unter anderem haben wir bestätigt gefunden, daß die Injektion des Gemisches innerhalb einer Sekunde erfolgen muß, da sonst verlängerte Werte gefunden werden. Die Injektion kann am schnellsten erfolgen, wenn möglichst weite Kanülen verwandt werden. Für unsere weiteren Versuche haben wir immer Nadeln der Größe I benutzt.

Die Vena mediana cubiti wurde in Vorhofhöhe gelagert, um einen Strömungswiderstand in der Vene bei herabhängendem Arm zu vermeiden. Auch hier konnten wir eine verlängerte Kreislaufzeit feststellen, wenn der Arm nicht in Vorhofhöhe gelagert war.

Besonders haben wir uns mit der Atemfrequenz während der Untersuchung beschäftigt. In Vorversuchen an verschiedenen Patienten, die in Abständen mehrmals injiziert wurden, fanden wir die Ergebnisse von Hoppenrath und Weber bestätigt. Daraufhin entschlossen wir uns, die von obigen Verfassern vorgeschlagene Sekundenatmung durchführen zu lassen.

In Folgendem haben wir die gemessenen Werte bei unseren Hauptuntersuchungen in Tabellen nach Alter und Geschlecht zusammengestellt.

UNTERSUCHUNGEN ÜBER EINE ABHÄNGIGKEIT DER
ÄTHERZEIT VOM LEBENSALTER

A: Versuchsreihe an Männern

I. Männer bis zum 20. Lebensjahr

Fall Nr.:	Alter:	Ätherzeit:
1	16	3,9
2	16	3,9
3	16	3,9
4	17	3,9
5	17	4,0
6	17	4,1
7	18	4,1
8	18	4,1
9	19	4,2
10	19	4,5
11	20	4,2
12	20	4,3
13	20	4,2
14	20	5,0
15	20	4,2
16	20	4,2
17	20	4,2
18	20	4,3
19	20	4,6
20	20	4,3

84,1 : 20 = 4,2 sek
mittl. Ä.Z.

II. Männer vom 21. bis zum 30. Lebensjahr

Fall Nr.:	Alter:	Ätherzeit:
1	21	4,3
2	21	4,4
3	21	4,4
4	21	4,5
5	22	4,6
6	22	4,5
7	22	4,5
8	23	4,8
9	23	4,6
10	23	4,5
11	23	4,6
12	24	4,7
13	24	4,8
14	25	4,6
15	27	4,8
16	27	4,7
17	27	4,9
18	28	4,7
19	29	4,8
20	30	4,7
21	30	5,0
22	30	5,1

100,8 : 22 = 4,6 sek
mittl. Ä.Z.

III. Männer vom 31. bis zum 40. Lebensjahr

Fall Nr.:	Alter:	Ätherzeit:
1	31	4,7
2	31	4,8
3	32	4,7
4	32	4,9
5	32	5,0
6	32	4,7
7	32	4,8
8	34	4,9
9	34	4,8
10	34	4,9
11	35	5,0
12	36	5,1
13	36	5,3
14	36	5,2
15	36	5,4
16	37	5,2
17	37	5,5
18	37	5,3
19	39	5,2
20	40	5,4

100,8 : 20 = 5,0 sek
mittl. Ä.Z.

IV. Männer vom 41. bis zum 50. Lebensjahr

Fall Nr.:	Alter:	Ätherzeit:
1	41	5,1
2	41	5,1
3	42	5,3
4	43	5,2
5	44	5,4
6	44	5,2
7	45	5,3
8	45	4,9
9	46	5,2
10	47	5,4
11	47	5,3
12	47	5,5
13	47	5,3
14	48	5,6
15	49	5,4
16	49	5,5
17	49	5,4
18	49	6,4
19	50	5,5
20	50	5,6

107,6 : 20 = 5,4 sek
mittl. Ä.Z

V. Männer vom 51. bis zum 60. Lebensjahr

Fall Nr.:	Alter:	Ätherzeit:
1	51	5,6
2	51	5,7
3	52	5,9
4	52	6,3
5	52	5,9
6	53	6,2
7	53	5,9
8	54	6,1
9	54	6,4
10	55	5,9
11	55	6,5
12	55	6,2
13	55	5,9
14	56	6,3
15	58	6,4
16	59	6,7
17	59	6,5
18	59	6,8
19	59	6,7
20	60	6,8

124,7 : 20 = 6,2 sek
mittl. Ä.Z.

VI. Männer vom 61. Lebensjahr an

Fall Nr.:	Alter:	Ätherzeit:
1	61	5,5
2	61	5,6
3	62	5,8
4	63	6,0
5	64	6,1
6	64	5,7
7	65	6,3
8	65	6,6
9	66	6,3
10	66	6,5
11	69	6,8
12	69	6,5
13	70	7,2
14	70	6,8
15	70	7,0
16	70	6,8
17	75	7,4
18	78	7,5
19	80	8,0
20	85	8,3
		142,0 : 20 = 7,1 sek
		mittl. Ä.Z.

B: Versuchsreihe an Frauen

I. Frauen bis zum 20. Lebensjahr

Fall Nr.:	Alter:	Ätherzeit:
1	16	3,6
2	16	3,7
3	16	3,8
4	17	3,9
5	17	3,8
6	17	4,0
7	17	3,9
8	17	3,8
9	17	4,0
10	18	3,8
11	18	4,0
12	18	3,9
13	18	3,9
14	19	4,1
15	19	3,9
16	19	3,9
17	19	4,0
18	20	4,0
19	20	4,0
20	20	4,1

78,1 : 20 = 3,9 sek
mittl. Ä.Z.

II. Frauen vom 21. bis zum 30. Lebensjahr

Fall Nr.:	Alter:	Ätherzeit:
1	21	4,1
2	21	4,1
3	21	4,2
4	21	4,3
5	21	4,1
6	21	4,2
7	22	4,2
8	22	4,1
9	23	4,3
10	23	4,2
11	23	4,3
12	24	4,4
13	24	4,2
14	24	4,3
15	25	4,3
16	25	4,4
17	26	4,4
18	28	4,3
19	28	4,4
20	29	4,4
21	30	4,4
		89,6 : 21 = 4,3 sek
		mittl. Ä.Z.

III. Frauen vom 31. bis zum 40. Lebensjahr

Fall Nr.:	Alter:	Ätherzeit:
1	31	4,1
2	31	4,2
3	31	4,3
4	31	4,2
5	32	4,4
6	32	4,8
7	32	4,2
8	33	4,5
9	33	4,7
10	34	4,3
11	34	4,6
12	35	4,4
13	35	4,7
14	37	4,5
15	37	4,6
16	38	4,9
17	39	4,5
18	39	5,6
19	40	4,6
20	40	6,4

92,5 : 20 = 4,6 sek
mittl. Ä.Z.

IV. Frauen vom 41. bis zum 50. Lebensjahr

Fall Nr.:	Alter:	Ätherzeit:
1	41	4,6
2	42	4,7
3	42	4,7
4	42	4,8
5	44	4,9
6	44	4,8
7	44	4,9
8	44	5,0
9	44	4,8
10	45	4,9
11	46	4,9
12	46	4,8
13	46	5,0
14	47	4,9
15	47	5,2
16	47	4,9
17	48	5,0
18	49	4,9
19	50	5,1
20	50	5,2

98,0 : 20 = 4,9 sek
mittl. Ä.Z.

V. Frauen vom 51. bis zum 60. Lebensjahr

Fall Nr.:	Alter:	Ätherzeit:
1	51	4,5
2	52	4,6
3	52	4,6
4	52	5,1
5	52	4,9
6	53	4,9
7	53	4,9
8	55	5,6
9	56	5,2
10	56	5,5
11	57	5,2
12	57	5,2
13	57	5,4
14	58	5,5
15	58	5,6
16	58	5,7
17	59	6,2
18	59	5,9
19	60	6,1
20	60	6,5

107,5 : 20 = 5,4 sek
mittl. Ä.Z.

VI. Frauen vom 61. Lebensjahr an

Fall Nr.:	Alter:	Ätherzeit:
1	62	4,9
2	65	4,9
3	67	5,9
4	69	6,0
5	70	5,9
6	70	6,3
7	71	5,9
8	71	6,2
9	72	6,3
10	74	6,2
11	75	6,6
12	76	6,2
13	77	6,7
14	78	6,3
15	78	6,8
16	78	6,4
17	81	6,8
18	84	6,5
19	87	7,2
20	89	7,5

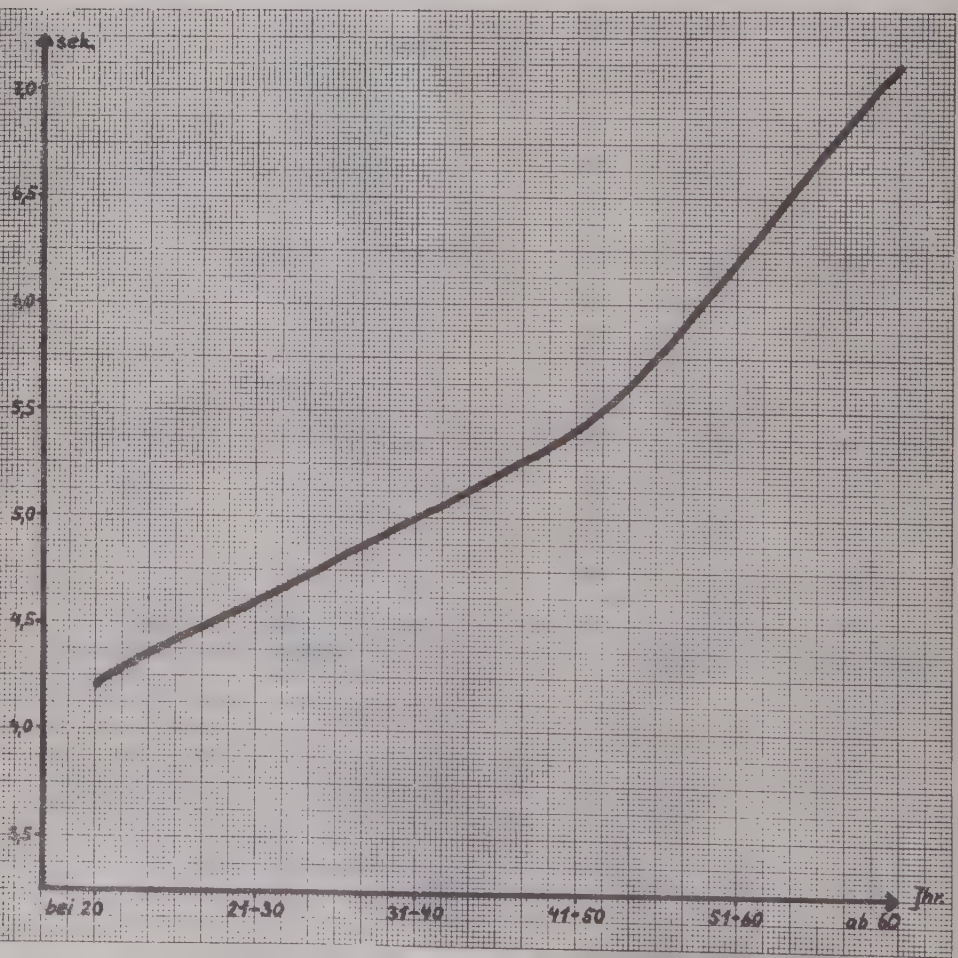
125,5 : 20 = 6,3 sek
mittl. Ä.Z.

VI ERGEBNISSE DER UNTERSUCHUNGEN

I. Abhängigkeit der Ätherzeit vom Lebensalter

a) Übersicht über die Abhängigkeit der Ätherzeit vom Lebensalter bei Männern

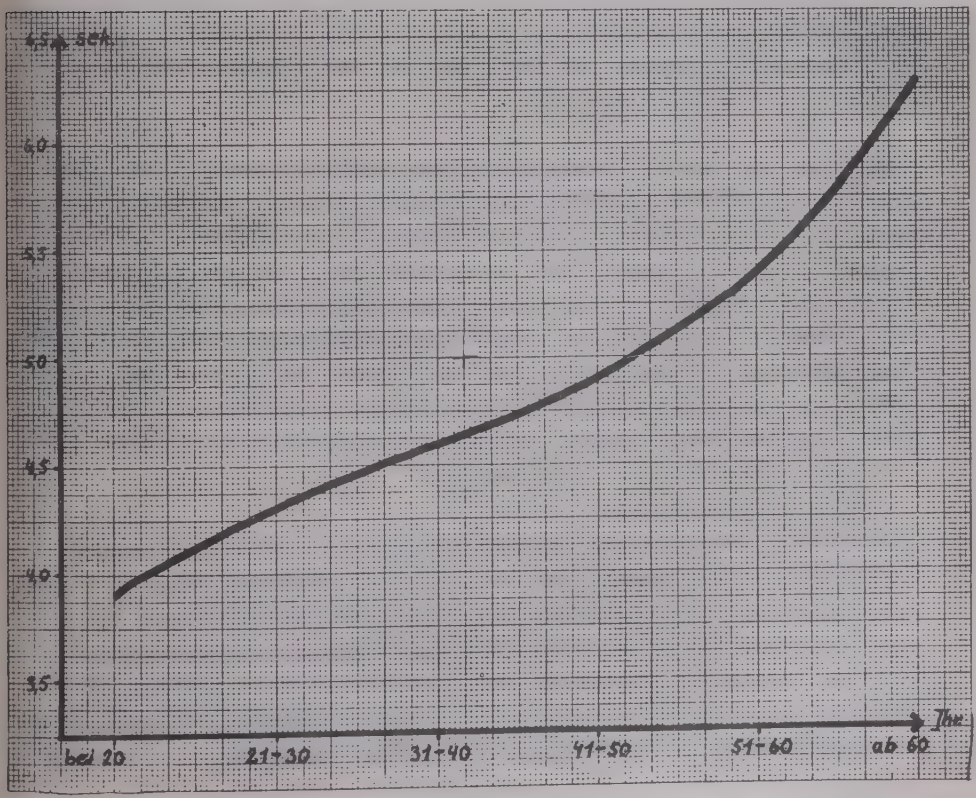
Alter:	Mittl. Ä.Z.:	Differenz:
bis 20 Jahre	4,2 sek	
		0,4 sek
21 bis 30 Jahre	4,6 sek	
		0,4 sek
31 bis 40 Jahre	5,0 sek	
		0,4 sek
41 bis 50 Jahre	5,4 sek	
		0, 8 sek
51 bis 60 Jahre	6,2 sek	
		0,9 sek
über 60 Jahre	7,1 sek	



II. Abhängigkeit der Ätherzeit vom Lebensalter

b) Übersicht über die Abhängigkeit der Ätherzeit vom Lebensalter bei Frauen

Alter:	Mittl. Ä.Z.:	Differenz:
bis 20 Jahre	3,9 sek	
		0,4 sek
21 bis 30 Jahre	4,3 sek	
		0,3 sek
31 bis 40 Jahre	4,6 sek	
		0,3 sek
41 bis 50 Jahre	4,9 sek	
		0, 5 sek
51 bis 60 Jahre	5,4 sek	
		0,9 sek
Über 60 Jahre	6,3 sek	



Bei Männern bis zu 20 Jahren finden wir eine mittlere ÄZ von 4,2 sek. Mit zunehmendem Alter wird auch die ÄZ länger. So finden wir vom 41. bis 50. Lebensjahr einen Durchschnittswert von 5,4 sek, vom 51. bis 60. Lebensjahr steigt die mittlere ÄZ auf 6,3 sek an und erreicht mit 7,1 sek bei Männern über 60 Jahren seinen höchsten Wert. Zwischen den einzelnen Altersgruppen besteht in der mittleren ÄZ eine Differenz von 0,4 - 0,9 sek.

Auch bei den untersuchten Frauen finden wir eine Abhängigkeit der ÄZ von Lebensalter. Bei Frauen bis zu 20 Jahren wird eine durchschnittliche ÄZ von 3,9 sek ermittelt. Auch hier wird mit zunehmendem Alter die ÄZ länger. So weisen Frauen von 41 bis 50 Jahren eine mittlere ÄZ von 4,9 sek auf. Bei Frauen über 60 Jahren erreicht die mittlere ÄZ mit 6,3 sek ihren höchsten Wert. Die Differenz zwischen der mittleren ÄZ der einzelnen Altersstufen beträgt 0,3 - 0,9 sek.

Natürlich sich diese Altersstufen willkürlich gewählt. Die oben aufgeführten Werte sind nur Mittelwerte, die aus einer kontinuierlich ansteigenden Reihe von Ätherwerten errechnet wurden. Eines ist jedoch augenfällig, eben daß die ÄZ mit steigendem Lebensalter zunimmt! Weiterhin festzustellen ist, daß innerhalb der ÄZ-Werte der einzelnen Altersgruppen Schwankungen von über einer Sekunde bestehen. Das läßt den Schluß zu, daß diese Kreislaufzeit, abgesehen von der Subjektivität einer Methode, die keine exakten Werte zuläßt, noch von anderen Faktoren abhängig sein wird, wie z. B. vom Venendruck.

Ersichtlich ist, daß bei Männern und Frauen vom 50. Lebensjahr an die ÄZ rasch zunimmt, zum Teil wohl erstens auf einem altersbedingten Nachlassen der Kreislauffunktion, zweitens auf einer infolge ebenfalls altersbedingten Versteifung der Wirbelsäule mit Nachlassen der Tätigkeit der Atemmuskulatur und damit einer Beeinträchtigung der Atmung, d. h. eine gewünschte Sekundenatmung kann nicht mehr genau eingehalten werden, beruhend.

In einer graphischen Darstellung, die allerdings keinen Anspruch auf geometrische Genauigkeit erhebt, wird die Abhängigkeit der ÄZ vom Lebensalter zum Ausdruck gebracht.

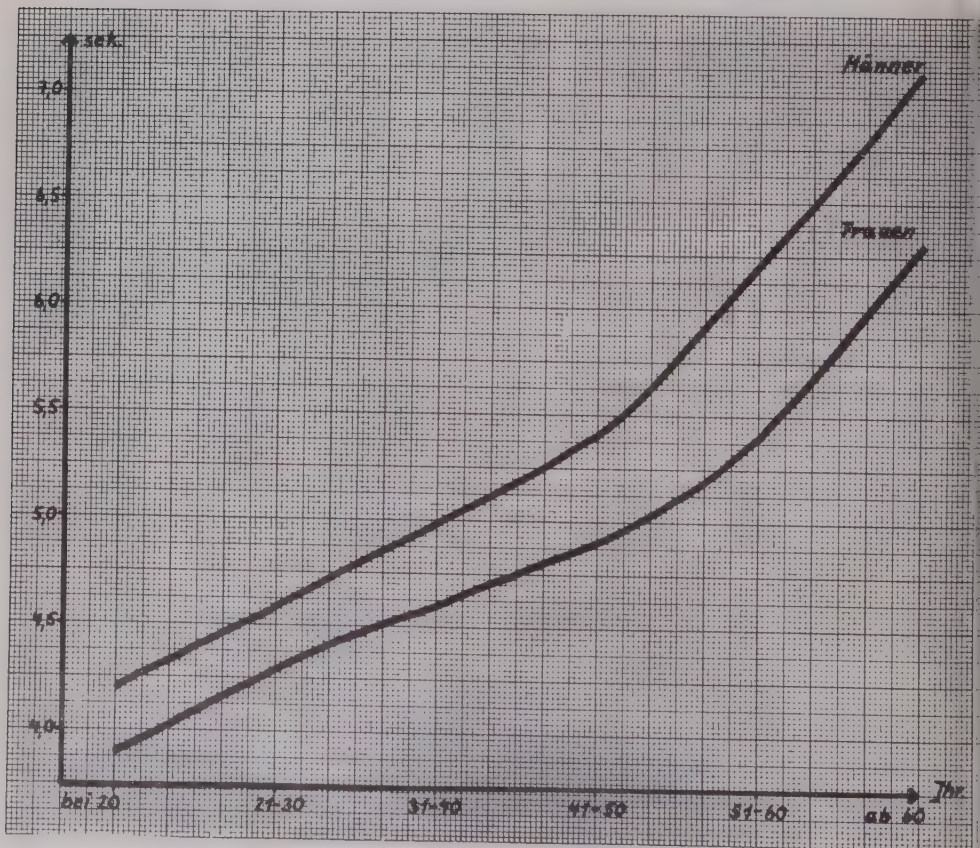
ABHÄNGIGKEIT DER ÄTHERZEIT VOM GESCHLECHT

c) Übersicht über die Abhängigkeit der Ätherzeit vom Lebensalter bei Männern und Frauen

Alter:	Männer:	Frauen:	Differenz:
bis 20 Jahre	4,2 sek	3,9 sek	0,3 sek
21 bis 30 J.	4,6 sek	4,3 sek	0,3 sek
31 bis 40 J.	5,0 sek	4,6 sek	0,4 sek
41 bis 50 J.	5,4 sek	4,9 sek	0,5 sek
51 bis 60 J.	6,2 sek	5,4 sek	0,8 sek
über 60 Jahre	7,1 sek	6,3 sek	0,8 sek

Mittlere Ätherzeit ohne Berücksichtigung des Lebensalters

Männer:	Frauen:	Differenz:
5,4 sek	4,9 sek	0,5 sek



Vergleichen wir die ermittelten Ätherzeiten von Männern und Frauen miteinander, so können wir feststellen, daß in den einzelnen Altersstufen Frauen eine kürzere ÄZ aufweisen als Männer, und zwar besteht eine Differenz von 0,3 - 0,8 sek (mittlere Differenz 0,5 sek). Das bedeutet, daß eine Abhängigkeit der ÄZ vom Geschlecht anzunehmen ist. Die Möglichkeit einer Erklärung dieser Annahme besteht darin, daß einerseits eine Abhängigkeit der ÄZ vom Venendruck besteht, andererseits der Venendruck bei Männern und Frauen nicht gleich hoch ist.

In einer graphischen Darstellung wird der Versuch gemacht. diese Abhängigkeit wiederzugeben.

VII ZUSAMMENFASSUNG DER ARBEIT

Es wurde über die Möglichkeit einer Abhängigkeit der ÄZ beim ÄDV vom Lebensalter und vom Geschlecht gesprochen und durch Untersuchung an 250 Patienten der Beweis geführt, daß eine Abhängigkeit der ÄZ beim ÄDV vom Lebensalter und Geschlecht besteht.

I. Die ÄZ ist abhängig vom Lebensalter, mit steigendem Alter nimmt diese ÄZ zu, und zwar von 4,2 sek auf 7,1 sek bei Männern bzw. von 3,9 sek auf 6,3 sek bei Frauen.

I. Die ÄZ ist abhängig vom Geschlecht. Bei Männern liegt die ÄZ um durchschnittlich 0,4 - 0,5 sek höher als bei Frauen gleicher Altersstufen.

VII **KRITIK ZUR ARBEIT**

In dieser Arbeit wurde versucht, den Beweis zu führen, daß eine Abhängigkeit der ÄZ vom Lebensalter und Geschlecht besteht. Trotz der Subjektivität in der Äther-Decholin-Methode haben wir uns bei unseren Untersuchungen bemüht, unter gleichbleibenden Bedingungen die Kreislaufzeitbestimmung durchzuführen, wie z.B. unter Grundumsatzbedingungen und gleicher Atemfrequenz (=Sekundenatmung).

Der ausgeatmete Äther wurde vom Untersuchenden selbst festgestellt. Dadurch konnten wir einen Faktor ausschalten, der bisher immer zu Streuwerten führte, da die Geruchswahrnehmung, besonders die Ätherwahrnehmung, bei den einzelnen Patienten sehr unterschiedlich ist. Wir gingen dabei von der Voraussetzung aus, daß das Geruchsempfinden des Untersuchenden während eines bestimmten Zeitabschnittes annähernd konstant blieb. So wurde die ÄZ immer von derselben Person festgestellt. Während der Untersuchung haben wir den Patienten eine Sekundenatmung durchführen lassen, um dadurch einen gleichbleibenden Atmungsrhythmus zu erhalten. Jedoch war diese Sekundenatmung bei älteren Patienten aus verschiedenen Ursachen nicht immer exakt durchführbar. Dadurch lassen sich sicherlich die zum Teil hohen Werte der ÄZ im Alter über 60 Jahren erklären.

Wie schon oben angeführt, ist der ÄDV eine subjektive Methode. Wir haben jedoch gesehen, daß schon innerhalb der einzelnen Altersgruppen beträchtliche Unterschiede in der ÄZ bestehen (bis zu einer Sekunde!). Das bedeutet, daß man mit genau festgelegten Werten beim ÄDV nicht arbeiten darf, sondern immer nur mit Streuwerten. Infolgedessen hat m. E. diese Arbeit mehr klinischen als wissenschaftlichen Wert. Sie versucht zu erklären, wie diese Streuwerte, abgesehen von subjektiven Faktoren, zum Teil zustandekommen können, eben durch diese Abhängigkeit der ÄZ vom Lebensalter und Geschlecht.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle Herrn Professor Dr. Budelmann für die Anregung zu dieser Arbeit und für die Förderung, die er ihr jederzeit in liebenswürdigerweise zuteil werden ließ, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Ferner möchte ich den Herren Professoren Dr. Lichtenauer und Dr. Dietel für die Überlassung von Patienten meinen verbindlichsten Dank sagen.

IX

LITERATURVERZEICHNIS

(A) H. E. Bock und Fink, A., Zbl. Inv. Med. 4, 81 (1937)

(B) Bischoff, L.: Schweiz. med. Wschr. 78, 293 (1948)

(C) Scharf, R.: Dtsch. ges.wesen 6, 1443 (1951)

(D) Scharf, R.: Riedel-Archiv 38, 53 (1954)

(E) Jahn, H. und Jakob, F. H.: Ärztl. Wschr. 7, 244 (1952)

(F) Hoppenrath, H.J. und H. G. Weber: Zschr. f. Kreislauf-forschung 49, 19/20 (10/60)

Zu A.: 1) Fischberg. Hitzig, Kings: Proc. Sec. exper. Biol. and med. 35, 651 (1932/33)
2) Miller-Fuhrmann: Proc. Sec. exper. Biol. and med. 35, 651 (1934/35)
3) Winternitz, Deutsch, Brull: med. klinik 27, 986 (1931) 24, 831 (1932)

Zu C.: 1) Hering: Phys. 3, 85 (1829)
2) Godel, Chéhalec: Presse méd. 3, 48 (1936)
3) Elias, Laub: Wien. klin. Wschr. 74 (1935)
4) Winkler: med. klin. 83 (1932)

Zu E.: 1) Baer: Amer. Heart.-J. 16 (1938)
2) Hitzig: Amer. Heart-H. 10, 1080 (1935)
3) Tarr, Oppenheimer u. Sager: Amer. Heart-J. 8, 716 (1933)

Robb and Weiß: Amer. Heart-J. 8, 650 (1933)
Olson, Levinson, Necheles and Gutmann: War med. 1, 830 (1941)
Reingold, Neuwell: J. of Labor and clin. med. 289 (1942)
Blumgart and Jens: J. clin. Invest. 4, 1 (1927)
Weiß, Robb and Blumgart: Amer. Heart-J. 7, 4, 664 (1929)
Piccione and Boycl: J. Labor and clin. med. 26, 766 (1941)
Zwillinger/ klin. Wschr. 1429 (1935)
Neurath: Z. klin. med. 132, 134 (1932)
Koster and Sarnoff: J. of Labor and clin. med. 812 (1943)
Bailey, Dumas and Robert: J. of Labor and clin. med. 584 (1946)
Koch, E.: Handbuch für biol. Best. Methode V 8, 345 (1928)
Meyer, E.: Accad des Scienoes (1892)
Stewart: J. of Physiol. 10, 31 (1893)
Frank and Alwens: Münch. med. Wschr. 950 (1910)
Bornstein: Verh. Dtsch. Ges. inn. med. 29, 457 (1912)
Gubner, Schnur, Crawford: J. clin. Invest. 18, 395 (1939)
Wollheim und Lange: Verh. Dtsch. Ges. inn. med. 43 (1931)
Fischbach: J. Labor and clin. med. 26, 1966 (1941)
Leschke: Münch. med. Wschr. 2117 (1931)
Goldberg: Amer. J. med. Sci. 192, 36 (1936)
Spier, Wright and Saylor: Amer. Heart-J. 12, 511 (1936)
Bellet and Mirarb.: Aunals int. med. 34, 856 (1951)
Loewenhart, Schlomovitz and Seybold: J. Pharmacol and Exper. Therap. 19, 221 (1922)

L E B E N S L A U F

Name:	J ü r g e n s, Johann Peter
geb. am:	7. Mai 1935
Geburtsort:	Lüneburg, Schießgrabenstr. 14
Konfession:	ev. luth.
Vater:	Dr. med. dent. Johann Jürgens Zahnarzt in Lüneburg
Mutter:	Ottilie Jürgens, geb. Reischel, Hausfrau
Schulbesuch:	1942 - 1946 Volksschule in Lüneburg
	1946 - 1956 Johanneum in Lüneburg
Erreichtes Ziel:	Ostern 1956 Abitur
Studium:	Vorklinik:
	3 Semester an der Universität zu Hamburg
	2 Semester an der Universität zu Würzburg
	Physikum im Herbst 1958 in Würzburg mit "Gut" bestanden
	Klinisches Studium:
	Wintersemester 1958/59 - Wintersemester 1960/61 an der Universität zu Hamburg
Erreichtes Ziel:	Staatsexamen der Zahnheilkunde im Mai 1961 mit "Gut" bestanden
	Approbation: Ende Mai 1961